


المجال المعرفي الأول

## التخصص الوظيفي للبروتينات

**الوحدة الخامسة** دور البروتينات في الاتصال العصبي

**تمهيد** يؤدي الجهاز العصبي وظيفة الاتصال بالوسط الخارجي عن طريق الحواس حيث ترد إلى المراكز العصبية رسائل ليتم اتخاذ المواقف اللازمة من بحث وحركة وتفكير... عن طريق رسالات عصبية صادرة تلعب فيها الألياف العصبية الحسية والحركية دورا هاما..

### فما طبيعة هذه الرسالة العصبية؟ وكيف يتم نقلها وتنفيذها؟

يبين الشكل الموالي مسار سيالة عصبية لمنعكس فطري : **المنعكس الرضفي** بعناصره التشريحية الخمسة:

1- مكان التنبيه وهو الرضفة

2- ينطلق من مكان التنبيه سيالة عصبية عبر الليف العصبي الحسي متجهة نحو المركز العصبي ( النخاع الشوكي)

3- على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي تلتقي النهايات العصبية الحسية بأجسام العصبونات حيث تشكل معها مشابك والتي نميز منها نوعين:

أ- مشابك تنبيهية (SE) تكون باتصال النهايات العصبية الحسية مباشرة مع جسم العصبون الحركي.

ب- مشابك تثبيطية (SI) مكان اتصال النهايات العصبية الحسية بعصبون جامع ومنه إلى العصبون الحركي.

4- تنطلق عبر الليف العصبي الحركي سيالة عصبية حركية من المركز العصبي للنخاع الشوكي نحو العضو المنفذ ( العضلة ). وما دام هناك مشبكين فهناك سيالتين عصبيتين واحدة متجهة نحو العضلة الباسطة والأخرى نحو العضلة القابضة.

5- عضو منفذ :تقلص العضلة القابضة و ارتخاء العضلة الباسطة.

في مستوى المشبك التثبيطي بالعصبون الجامع يتم إفراز الوسيط الكيميائي GABA من الغشاء قبل المشبكي حيث ينتقل عبر الشق المشبكي ليثبت على المستقبلات الغشائية للغشاء بعد مشبكي لتتفتح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد الكلور.

ينتج عن ذلك تدفق داخلي لهذه الشوارد عبر هذه القنوات مما يزيد من استقطاب الغشاء بعد المشبكي ويتم تسجيل كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI، وكمون راحة في الليف العصبي الحركي.

ينتهي دور الوسيط الكيميائي باستعادته على مستوى الغشاء قبل مشبكي.

السيالة العصبية سواء كانت حسية أو حركية هي عبارة عن موجة زوال استقطاب تسري عبر الليف العصبي يمكن تسجيلها في جهاز الأوسيلوسكوب في شكل منحنى خاص يسمى كمون العمل.

زوال الاستقطاب

تقلص العضلة العلوية للفخذ ( عضلة قابضة ) وبالمقابل ترتخي العضلة السفلية (عضلة باسطة) مما يسمح بتمدد الرجل بشكل لا إرادي.

3

عضلة قابضة

2

4

5

عضلة باسطة

في مستوى المشبك التنبيهي يتم إفراز الوسيط الكيميائي Acetylcholine من الغشاء قبل المشبكي حيث ينتقل عبر الشق المشبكي ليثبت على المستقبلات الغشائية للغشاء بعد مشبكي فتتفتح القنوات الكيميائية لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم. ينتج عن ذلك تدفق داخلي لشوارد الصوديوم وخارجي لشوارد البوتاسيوم مما يحدث موجة زوال الاستقطاب في الغشاء بعد المشبكي وتسجيل كمون عمل بعد مشبكي تنبيهي في الليف العصبي الحركي.

ينتهي دور الوسيط الكيميائي باستعادته على مستوى الغشاء قبل مشبكي.

## ما هي الآليات الكهربائية والكيميائية على مستوى الألياف والمشابك والتي تسمح بحدوث المنعكس؟

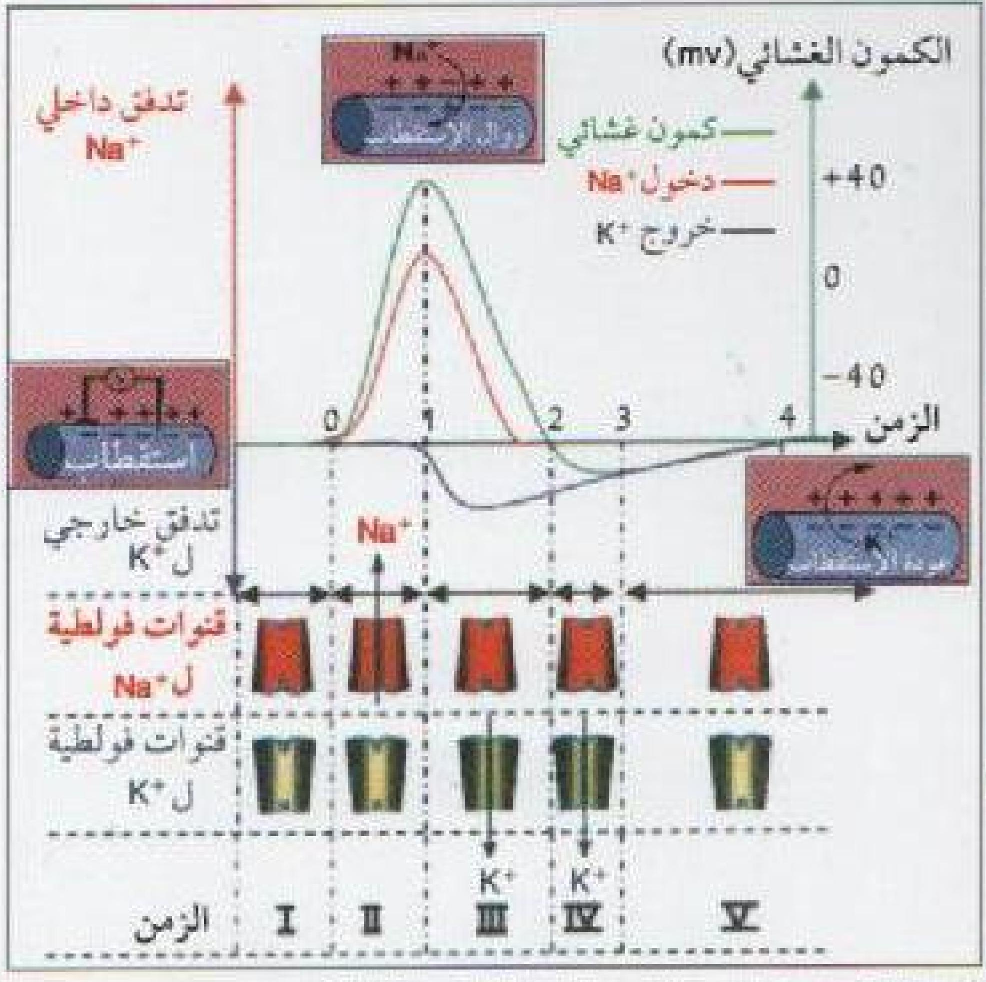
لقد أمكن إيضاح الكثير من هذه الآليات عن طريق دراسة التيارات الداخلية والخارجية لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم باستعمال تقنيات خاصة مثل تقنية Patch-Clamp والكمون المفروض و عرض النتائج باستعمال جهاز الأسيلوسكوب.

يتمثل دور القنوات الفولتية في تسجيل منحنى كمون العمل وحيد الطور كما يلي:

1- انفتاح قنوات الصوديوم وتدفق هذه الشوارد إلى الداخل مما ينشأ عنه زوال استقطاب ثم استقطاب عكسي يصل إلى +40 ميليفولت(الشكل المقابل).

2- يلي ذلك انغلاق هذه القنوات وانفتاح قنوات البوتاسيوم وتدفق خارجي لهذه الشوارد مما ينشأ عنه عودة الاستقطاب. ونتيجة استمرار انفتاح قنوات البوتاسيوم لمدة أطول وبالتالي تدفق خارجي لها بكمية أكبر فإن المنحنى يزيد من استقطابه، يطلق على هذه المرحلة إفراط في الإستقطاب.

3 - تنغلق قنوات البوتاسيوم ومنه انغلاق كل القنوات الفولتية ليعود الغشاء إلى حالة إستقطابه الأولى.



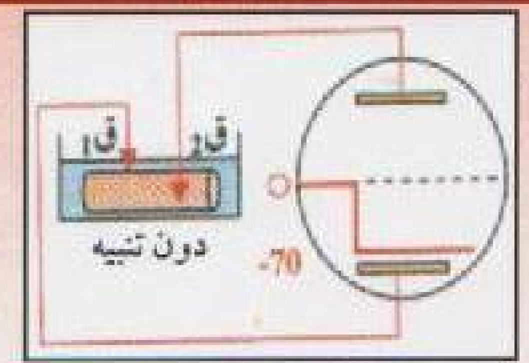
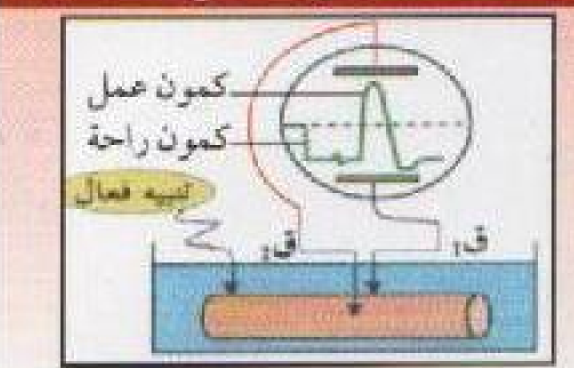

يمكن إبراز الظواهر الكهربائية والكيميائية للرسالة العصبية من خلال جداول المقارنات التالية:

## ما الفرق بين العضلة الباسطة و العضلة القابضة؟

| | العضلة الباسطة | العضلة القابضة |
|---|---|---|
| طبيعة المشبك | تثبيطي (Synapse Inhibitrice) | تنبيهي (Synapse Excitatrice) |
| طبيعة الكمون في الليف العصبي الحركي | كمون راحة | كمون عمل |
| نشاط العضلة | ارتخاء ( انبساط ) | انقباض |

يؤدي المنعكس إلى تمدد الرجل الذي ينتج عن تضاد العضلتين القابضة والباسطة.

## ما الفرق بين كمون الراحة وكمون العمل؟

| | كمون الراحة | كمون العمل |
|---|---|---|
| التسجيل  |   |   |

| | | |
|---|---|---|
| منشأ الظاهرة الكهربائية | حالة استقطاب لليف العصبي يقدر ب: -70 ميلليفولت ناتج عن التوزيع المتباين لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم على جانبي الغشاء الهيولي والذي يكون وفق الجدول التالي: | حالة زوال استقطاب موضعي في الليف العصبي نتيجة تنبيه فعال مما يسمح بانفتاح القنوات الفولتية وتدفق داخلي لشوارد الصوديوم أولا ثم تدفق خارجي لشوارد البوتاسيوم ثانيا على جانبي غشاء الليف العصبي. بمعنى أن منشأ زوال الاستقطاب يكون بتدفق شوارد الصوديوم إلى الداخل. |
| الهدف منه | المحافظة على حياة الليف العصبي. | نقل الرسالة العصبية من وإلى المراكز العصبية. |

| الوسط / الشوارد | التركيز (ميليمول/ ل) وسط داخلي | وسط خارجي |
|---|---|---|
| $K^+$ | 400 | 20 |
| $Na^+$ | 50 | 440 |

إن وجود قنوات مفتوحة باستمرار يسمح بدخول شوارد الصوديوم وخروج شوارد البوتاسيوم وذلك وفق ظاهرة الميز (الإنتشار) بهدف توازن التراكيز على جانبي غشاء الليف العصبي مما يجعله غير مستقطب. كما أن التنبيه الفعال يعمل على زوال استقطاب الغشاء في مكان التنبيه.




**ما هي الآلية التي تعمل على إعادة التوزيع المتباين وبالتالي إعادة استقطاب غشاء الليف العصبي؟**

تضمن مضخة $Na^+ / K^+$ ( إنزيم ATPase غشائي ) تثبيت التوزيع المتباين لهذه الشوارد حيث تعمل على إخراج شوارد الصوديوم وإدخال شوارد البوتاسيوم عكس تدرج التركيز مستعملة في ذلك طاقة ( نقل فعّال ) و إنزيمات نوعية. وما دامت شوارد الصوديوم تتدفق أولا وبكمية أكبر مقارنة مع شوارد البوتاسيوم والتي تتدفق ببطء، فإن المضخة تعمل على إخراج ثلاث شوارد صوديوم مقابل إدخال شاردتي بوتاسيوم. كما يوضحه الشكل المقابل:

**ما الفرق بين منحنى وحيد الطور وثنائي الطور؟**

| | منحنى وحيد الطور | منحنى ثنائي الطور |
|---|---|---|
| طريقة وضع مسربي التسجيل لجهاز الأسيلوسكوب | بوضع أحد مسربي التسجيل على سطح الليف العصبي والآخر إلى الداخل. (ق1، ق2) | بوضع مسربي التسجيل على سطح الليف العصبي. (ق1، ق2) |
| تسجيل المنحنى | تنبيه فعال (S) ق1 ق2 | تنبيه فعال (S) ق1 ق2 |

التفسير الكهربائي

## ما الفرق بين المشبك التنبيهي (SE) والمشبك التثبيطي (SI) ؟

| | المشبك التنبيهي | المشبك التثبيطي |
|---|---|---|
| الوسيط الكيميائي ومراحل إفرازه | عند وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية تنفتح قنوات الكالسيوم فتدخل ليتحرر الأستيل كولين الذي يتثبت على مستقبلات خاصة في الغشاء بعد مشبكي ويعتبر بمثابة مصدر كمون العمل في الغشاء بعد المشبكي. يتفكك بعد ذلك ويسترجع في الغشاء قبل المشبكي.<br>نهاية عصبية قبل مشبكية – أستيل كولين – أنزيم كولين إستيراز – إنغلاق – إنفتاح – شق مشبكي – غشاء بعد مشبكي – دخول شوارد الصوديوم – إنطلاق موجة زوال الإستقطاب – $Ca^{++}$ | يتثبت GABA على مستقبلات خاصة في الغشاء بعد مشبكي ويعتبر بمثابة مصدر إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي. يسترجع ال GABA كاملا في الغشاء قبل مشبكي.<br>نهاية عصبية قبل مشبكية – GABA – إستعادة الGABA – إنغلاق – إنفتاح – شق مشبكي – غشاء بعد مشبكي – دخول شوارد $Cl^-$ – إفراط في الإستقطاب |
| التسجيل في الغشاء بعد المشبكي | زوال الإستقطاب في الغشاء بعد مشبكي ينتج عن دخول شوارد الصوديوم. إنه كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE .<br>(mV ، -70 ، mS) كمون بعد مشبكي تنبيهي [PPSE] | إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي ينتج عن دخول شوارد الكلور. إنه كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI .<br>(mV ، -70 ، mS) كمون بعد مشبكي تثبيطي [PPSI] |
| التسجيل في الليف العصبي بعد مشبكي | كمون عمل وذلك عندما يكون ال PPSE يساوي أو أكبر من العتبة.<br>كمون العمل عبارة عن استقطاب عكسي يسري على طول الليف العصبي<br>(mV ، -70 ، mS) كمون عمل بعد مشبكي | عدم انتشار كمون عمل وتسجيل كمون راحة.<br>(mV ، -70 ، mS) كمون راحة |
| الهدف من العملية | تسهيل نقل الرسالة العصبية ( سيالة عصبية حسية ) إلى المركز العصبي أو العضو المنفذ ( سيالة عصبية حركية ). | منع وصول الرسالة العصبية إلى المركز العصبي أو العضو المنفذ. |

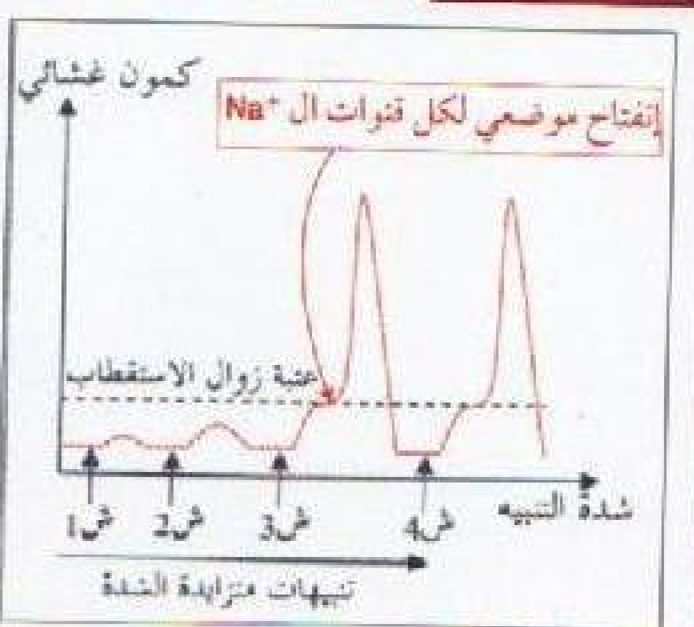
## ما الفرق بين القنوات الفولطية والقنوات الكيميائية ؟

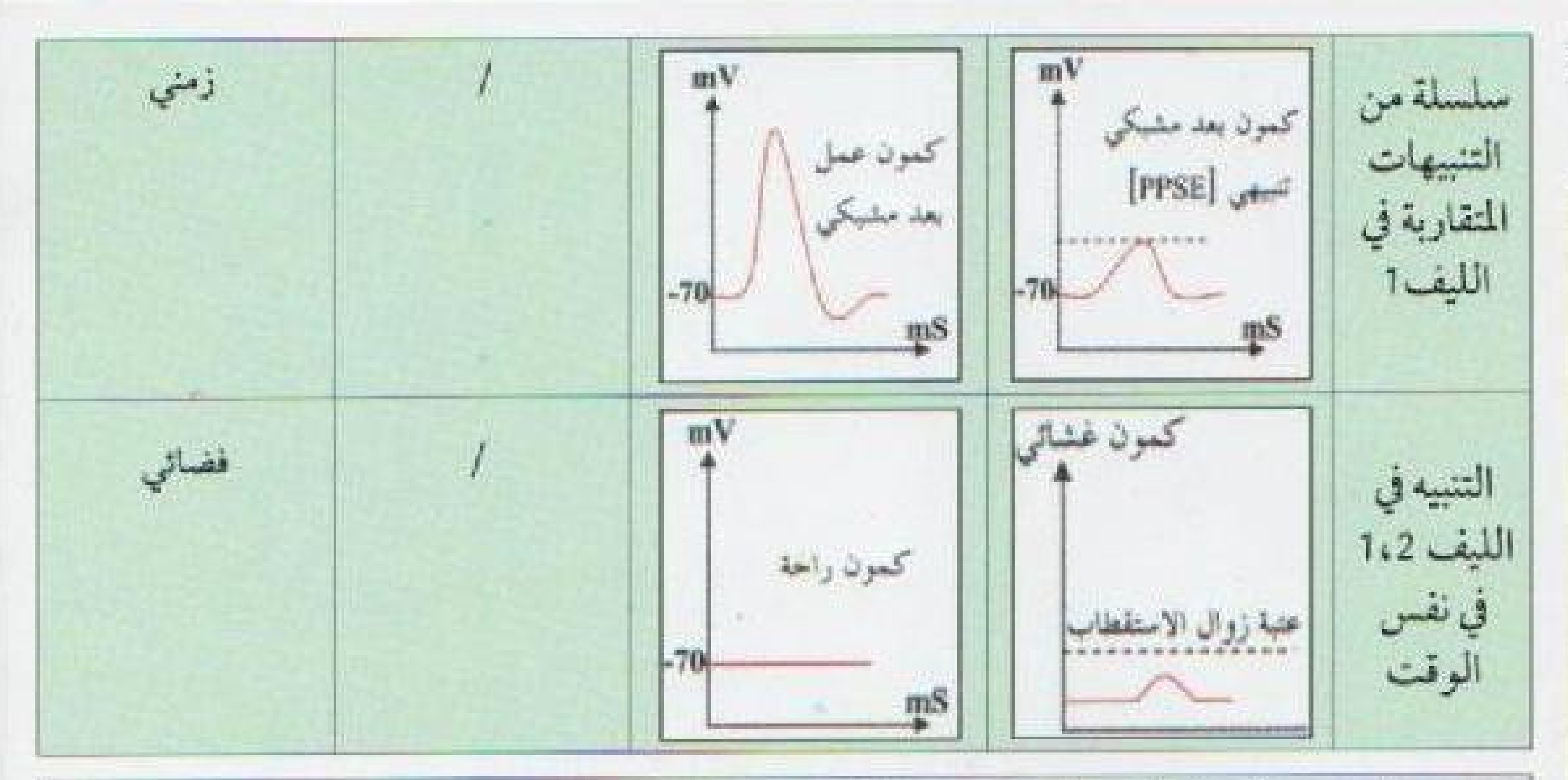
| | القنوات الفولطية | القنوات الكيميائية |
|---|---|---|
| طبيعة ومكان وجودها<br>ملاحظة : هناك فرق بين القنوات الفولطية والقنوات الأيونية فالأول تفتح فقط عند مرور موجة زوال الإستقطاب أما الثانية فتكون مفتوحة باستمرار.<br>قناة فولطية | تتواجد في أغشية الخلايا القابلة للتنبيه (خلايا عصبية وخلايا عضلية).<br>إختناق رانفيي<br>ليف عصبي نخاعيني<br>اتجاه انتقال السيالة العصبية<br>قنوات K+Na+<br>ليف عصبي بدون نخاعين<br>اتجاه انتقال السيالة العصبية | CL⁻<br>GABA<br>CL⁻<br>أستيل كولين<br>Na⁺<br>قناة فولطية للـ Na⁺<br>تتواجد في الغشاء بعد المشبكي<br>**الطبيعة الكيميائية**: تتميز بوجود مستقبلات غشائية للمبلغات الكيميائية (مثل أستيل كولين و GABA). نأخذ مثالا عن ذلك القناة الكيميائية للأستيل كولين عبارة عن بروتين ذا بنية رابعية يتكون من 5 تحت وحدات تحصر فيما بينها قناة تنفتح في وجود الأستيل كولين وتنغلق في غيابه. |
| طبيعة الرسالة العصبية | **كهربائية**: موجة زوال الاستقطاب ناتجة عن انفتاح وانغلاق هذه القنوات و دخول وخروج الشوارد.<br>تتواجد القنوات في الليف النخاعي في إختناقات رانفيي حيث تكون موجة زوال الإستقطاب أسرع لأنها تنتقل بالقفز من إختناق إلى آخر. | **كيميائية**: عن طريق مبلغات كيميائية يتم إفرازها من الغشاء قبل المشبكي بتراكيز تتناسب مع شدة التنبيه تتثبت على هذه القنوات من أجل إحداث موجة زوال الاستقطاب ( أستيل كولين ) أو إفراط في الاستقطاب ( GABA ) على مستوى الغشاء بعد مشبكي. |
| الدور | نقل الرسالة العصبية الكهربائية عبر الألياف العصبية الحسية والحركية. | نقل الرسالة العصبية الكيميائية عبر المشابك من عصبون لآخر. |

## كيف تترجم شدة التنبيه وطول مدته في الرسالة العصبية؟

### مفهوم التنبيه الفعال:

يؤدي التنبيه على مستوى الغشاء بعد مشبكي إلى تثبيت الأستيل كولين على المستقبلات الغشائية مما يسمح بفتح قنوات الصوديوم وتدفق هذه الشوارد إلى الداخل فيؤدي ذلك إلى زوال استقطاب الغشاء. ويكون تركيز المبلغات الكيميائية حسب شدة التنبيه. ونقول عن التنبيه بأنه فعال عندما يسمح بانفتاح كل القنوات الفولطية للصوديوم في مكان التنبيه فيحدث زوال استقطاب موضعي يسمح بتسجيل كمون عمل على مستوى الليف العصبي. ونقول عن شدة التنبيه هنا بأنها تساوي أو أكبر من العتبة أي أنه يخضع لقانون الكل أو اللاشيء، ويكون تسجيل التنبيه بعدها بنفس السعة مهما زادت شدة التنبيه.

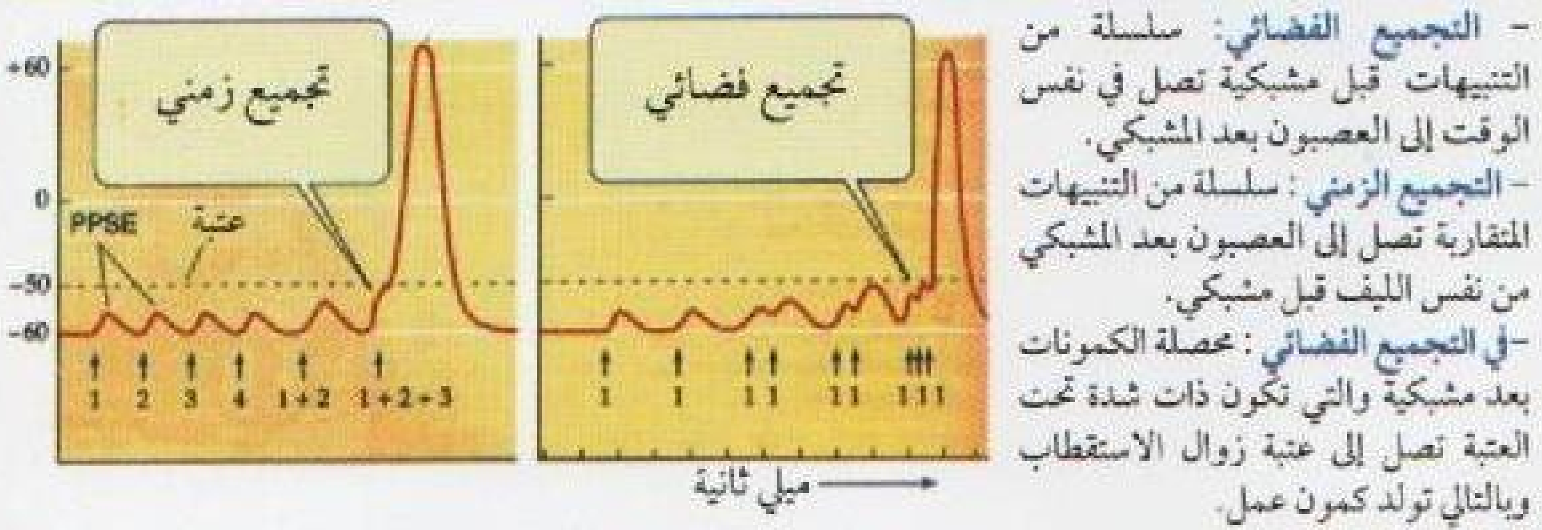




| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| سلسلة من التنبيهات المتقاربة في الليف 1 | كمون بعد مشبكي تنبهي [PPSE] | كمون عمل بعد مشبكي | / | زمني |
| التنبيه في الليف 1،2 في نفس الوقت | كمون غشائي<br>عتبة زوال الاستقطاب | كمون راحة | / | فضائي |



إذن عندما يكون هناك سلسلة من التنبيهات ترد إلى العصبون بعد مشبكي عبر المشابك فإنه يقوم بدمجها. محصلة هذه التنبيهات يكون بالجمع الجبري لها بحيث يحصل كمون عمل إذا كان الجمع لكمونات العمل التنبيهية والتثبيطية يساوي أو يفوق عتبة توليد كمون العمل. وإذا كانت المحصلة أقل من العتبة فلا يحصل كمون عمل.تكون عملية التجميع إما فضائيا أو زمنيا:





- **التجميع الفضائي**: سلسلة من التنبيهات قبل مشبكية تصل في نفس الوقت إلى العصبون بعد المشبكي.
- **التجميع الزمني** : سلسلة من التنبيهات المتقاربة تصل إلى العصبون بعد المشبكي من نفس الليف قبل مشبكي.
- **في التجميع الفضائي** : محصلة الكمونات بعد مشبكية والتي تكون ذات شدة تحت العتبة تصل إلى عتبة زوال الاستقطاب وبالتالي تولد كمون عمل.
- **في التجميع الزمني**: محصلة التنبيهات المتقاربة والتي تكون شدتها تحت العتبة تعمل على فتح كل قنوات الصوديوم في نفس الوقت والخاصة بوحدة مساحة التنبيه مما يؤدي إلى زوال استقطاب الغشاء وتوليد كمون العمل. أما التنبيهات المتباعدة، و التي تكون تحت العتبة، لا تسمح بفتح كل قنوات الصوديوم في نفس الوقت. لأن التنبيه الأول تكون قنواته قد أغلقت عند التنبيه الموالي.

## كيف تؤثر المخدرات على العضوية؟

قبل البدأ بدراسة تأثير المخدرات نقوم بدراسة آلية حسية خاصة بالألم. فعند وخز قوي للجلد بإبرة حادة نحس بألم حاد.

يبين الشكل (1) مسار السيالة العصبية الحسية في العصب الحسي من الجلد حتى المركز العصبي للنخاع الشوكي. إن العصب الحسي يتكون من جملة من الألياف العصبية منها النخاعينية و العديمة النخاعين.

في مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ، يتم تسجيل عدد وسعة كمونات العمل الواردة. يوضح الشكل (2) نتائج هذه التسجيلات بصورة عادية بعد إجراء التنبيه يحس فيها الشخص بألمين: ألم خاطف و ألم متأخر أما الشكل (3) فهو خاص بنتائج التسجيلات بنفس التنبيه السابق لكن بعد حقن مادة المورفين في المنطقة (س) من الشكل (1).

الشكل 1

نحو الدماغ
جهاز التسجيل
المادة الرمادية
عقدة شوكية
التنبيه
المنطقة س
جلد
ليف عصبي
عصب
المادة البيضاء

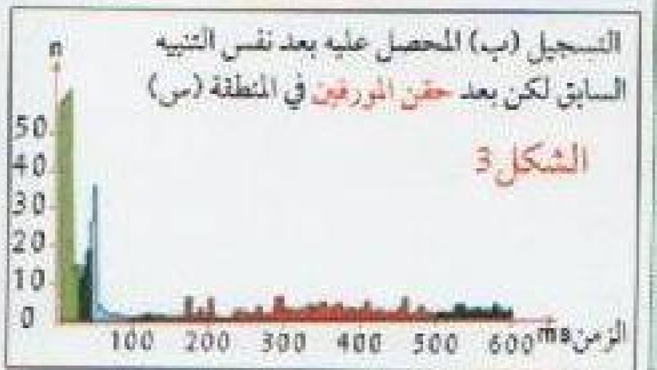
تجربة تسمح بدراسة العناصر المتدخلة في الإحساس بالألم : دور المورفين

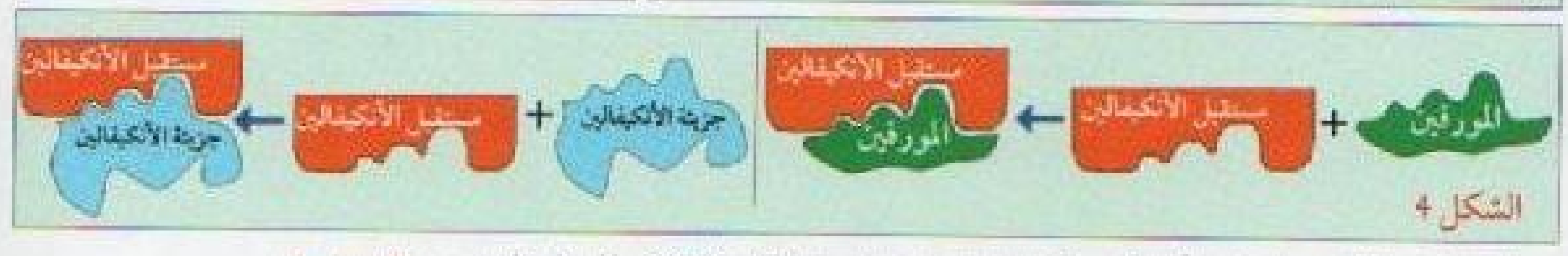
يبين المنحنى أن هناك تسجيلات خاصة بالألم الخاطف ( الأخضر والأزرق ) وتسجيلات خاصة بالألم المتأخر وهذا يعود إلى سرعة السيالة العصبية على مستوى ألياف العصب الحسي حيث هناك ألياف تنقل السيالة بسرعة فائقة وهي الألياف النخاعينية. أما الألياف عديمة النخاعين فتكون ناقليتها أبطأ.

يبين التحليل المقارن للشكلين أن التسجيلات (2) الحمراء والخاصة بالألم المتأخر شبه غائبة في وجود المورفين. وهذا يعني أن المورفين مادة مسكنة للألم حيث تلعب دور مادة الأنكيفالين الطبيعية كمادة مثبطة لأفراز المادة P الخاصة بالألم. لأن جزيئاتها تبدي توافقا بنيويا مع المستقبلات الغشائية للأنكيفالين كما يوضحه الشكل (4).

إذن يمكن للنقل العصبي أن يحدث به اختلال على مستوى المشابك يؤثر على المسار الطبيعي للسيالة العصبية وانعكاس ذلك على المزاج والإحساس والإدراك الحسي وذلك بتناول أنواع من المواد الكيميائية إما لأغراض طبية تسمى الأدوية أو في حالات الإدمان يطلق عليها بالمخدرات حيث تبدي بنياتها الفراغية تشابها مع المبلغات الكيميائية الطبيعية مثل السيروتونين والدوبامين والأنكيفالين والأستيل كولين فتتنافس معها لاحتلال المستقبلات الغشائية أو التأثير على إحدى مراحل النقل المشبكي ....وبالتالي فإن تأثير هذه المواد الدخيلة هو تغيير العمل الطبيعي لهذه المبلغات العصبية.




يبين الشكل التالي مستويات تأثير أهم المخدرات عبر مراحل النقل المشبكي للمبلغ العصبي: الدوبامين.




## ما هو مفهوم الإدمان ( toxicomanie )؟

على المدى الزمني البعيد تعمل المخدرات على تغيير قابلية الاستقبال للقنوات الكيميائية حيث تصبح ضعيفة بنقصان عددها كاستجابة ضد هذه المواد الكيميائية الدخيلة ومنه فإن الكمية المستعملة سابقا غير كافية لتوليد نفس عتبة الإحساس مما يستوجب الزيادة من هذه الكمية بمرور الزمن وإلا فإن الشخص يصاب بحالة من الانزعاج والضيق والكآبة والتي لا يمكن إزالتها إلا بتناولها وهذا هو معنى الإدمان على المخدرات حيث كان في البداية مجرد بحث عن اللذة ؛ وهي الآن هاجسه الوحيد والرغبة الملحة في حالة غيابها أو نقصانها، وفي وجودها يتطلب الأمر الزيادة من كميتها.

## خلاصة الوحدة الخامسة: ما طبيعة الرسالة العصبية ؟ و كيف تنتقل ؟

تسري المعلومات داخل الجهاز العصبي في شكل إشارات كهربائية تسمى كمون العمل يتم نقلها عبر الخلايا العصبية وفق اتجاه واحد : من النهايات العصبية إلى جسم الخلية العصبية ومنها إلى المحور الأسطواني، لذلك توجد ألياف واردة خاصة بالسيالة العصبية الحسية تحمل المعلومات الناتجة عن المنبهات إلى المراكز العصبية، وألياف صادرة خاصة بالسيالة العصبية الحركية تحمل المعلومات من المراكز العصبية إلى الأعضاء لتنفيذها. وللانتقال من عصبون لآخر تتحول السيالة العصبية الكهربائية إلى رسالة كيميائية عن طريق مبلغات كيميائية يتم إفرازها من طرف نهاية العصبون السابق لتثبت على مستقبلات غشائية للعصبون اللاحق أو العضو المنفذ. يطلق على هذا الاتصال بين العصبونات المشبك الذي نميز منه نوعين: مشابك تنبيهية (SE) ومشابك تثبيطية (SI).

تترجم شدة التنبيه ومدته بتواترات لكمونات العمل وهي عبارة عن عدد معين لهذه الكمونات لها بداية ابتداء من التنبيه ونهاية عند انتهائه.

إن الهدف من نقل الرسالة العصبية هو تنبيه المراكز العصبية بوجود مثيرات خارجية وداخلية مثل الألم واللذة - الفرح والحزن - النشاط والخمول - ... ويكون ذلك عن طريق ممرات خاصة لكمونات العمل نحو ساحات الشعور والإحساس تسمى المشابك تلعب فيها المبلغات الكيميائية المتخصصة دورا أساسيا.

إن تأثير الأدوية والمخدرات يكون على مستوى المشابك الخاصة بهذه الساحات في الدماغ حيث تغير من عملها الطبيعي مما يؤدي إلى تأثيرات عصبية وسيكولوجية (نفسية) على مستوى الإحساس ( زوال الألم) والشعور ( كالنشوة مثلا) والإدراك ( كالهلوسة )...